

Der Morbus haemolyticus neonatorum

an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik

in den Jahren 1947 – 1957

vorgelegt von

THOMAS BUSSEM



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555221_0104

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. W. Bickenbach

Der Morbus haemolyticus neonatorum

an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik

1947—1957



INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

THOMAS BUSSEM

aus

REMSCHIED

1958

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privatdozent Dr. G. Martius

Korreferent: Prof. Dr. Bickenbach

Dekan: Professor Dr. K. Kolle

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 12. 1958

Gliederung

	Seite
Einleitung	7
I. Der Morbus haemolyticus neonatorum an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik in den Jahren 1947—1957	8—29
a) Die Häufigkeit des M. h. n.	8—9
b) Die einzelnen Erscheinungsformen des M. h. n.	10—15
1. Die Höhe des Antikörper-Titers bei der Mutter in Beziehung zur Schwere der kindlichen Erkrankung	
2. Die Geschlechtsverteilung beim M. h. n.	
3. Die Reife des erkrankten Neugeborenen in Beziehung zu den einzelnen Symptomen des M. h. n.	
4. M. h. n. und Mißbildungen	
5. M. h. n. und Spätgestosen der Mutter	
c) Totgeburten und Neugeborenensterblich- keit beim M. h. n.	16—21
1. Die Reife der Neugeborenen in Beziehung zu Totgeburten und Sterblichkeit	
2. Die Höhe des mütterlichen Antikörper-Titers bei totgeborenen und gestorbenen Kindern	
3. Die Überlebenschance von erkrankten Neugeborenen bei Erst- und Mehrgebärenden	
d) Die Therapie des M. h. n.	22—25
1. Die Behandlung mit Transfusion und Austauschtransfusion	
2. Die Therapie mit Austauschtransfusion + Periston — N.	
3. Vergleich der verschiedenen Therapiemaßnahmen	
e) Die serologische Diagnose des M. h. n.	26—29
1. Der indirekte Race-Coombs-Test bei rh-Frauen	
2. Sog. anamnestische Reaktionen	
3. Agglutinations- und Konglutinations-Teste	
4. Sog. Rh-Untergruppen-Differenzen	
5. Der direkte Race-Coombs-Test bei erkrankten Neugeborenen	
II. Diskussion	30—38
Literaturverzeichnis	40—42

Einleitung

Unter dem Begriff des Morbus haemolyticus neonatorum (M. h. n.) werden sämtliche pathologische Veränderungen zusammengefaßt, die an Neugeborenen bzw. Feten als Folge einer Antigen-Antikörper-Reaktion (A-A-R.) auf Grund einer Blutgruppendifferenz zwischen Frucht und Mutter auftreten. Diese Erscheinungen führen, wenn sie nicht frühzeitig erkannt und rechtzeitig behandelt werden, zu schweren Schädigungen und oft zum Tode der betreffenden Kinder in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, unter der Geburt oder im Neugeborenenalter. Der M. h. n. stellt damit eine Erkrankung der Frucht bzw. des Neugeborenen dar, die sowohl für das betreffende Individuum, wie auch für die Familie und schließlich infolge der durch sie erfolgenden Erhöhung der perinatalen Sterblichkeit auch für die Allgemeinheit von nicht geringer Bedeutung ist.

Die nachstehenden Ausführungen haben die Aufgabe, die in den Jahren 1947—1957 an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik beobachteten Fälle von M. h. n. zusammenzustellen und sie statistisch sowohl wie auch kasuistisch auszuwerten.

Im ersten Teil unseres Berichtes haben wir die betreffenden Fälle nach fünf verschiedenen Gesichtspunkten geordnet und zusammengestellt. Am Anfang steht die Besprechung von Vorkommen und Zunahme dieser Erkrankung in den letzten zehn Jahren. Es folgen die einzelnen Erscheinungsformen des M. h. n.. Im Anschluß daran wird die Neugeborenensterblichkeit beim M. h. n. und dessen Therapie besprochen. Abschließend soll kurz auf die serologische Diagnose des M. h. n. eingegangen werden.

Den zweiten Teil unserer Ausführungen bildet die Diskussion der von uns gefundenen Ergebnisse.

I. Der Morbus haemolyticus neonatorum an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik in den Jahren 1947—1957.

Unsere Beobachtungen umfassen ein Krankengut von insgesamt 31 655 geburtshilflichen Fällen der Jahre 1947—1957. Hiervon waren 23 793 Geburten und 7862 Fehlgeburten. Unter den Geburten fanden wir 71 Kinder mit deutlichen Symptomen eines M. h. n., dies entspricht einer Häufigkeit von 0,29 % sämtlicher Anstaltsgeburten. Zu einer Fehlgeburt, die sich auf eine Rh-Inkompatibilität zurückführen ließ, kam es bei sieben Frauen, das sind: 0,09 % aller Fehlgeburten.

Anhand der folgenden Tabelle 1 möchten wir das Auftreten des M. h. n. in den letzten Jahren darstellen und zwar haben wir dazu jeweils die Fälle von vier Jahren in einer Gruppe zusammengefaßt.

	1947 – 1950	1951 – 1954	1955 – 1957	1947 – 1957
Gesamtzahl der Geburten	11 047	7 362	5 384	23 793
Zahl der M. h. n. Geburten	18=0,16%	27=0,38%	26=0,48%	71=0,29%

Tab. 1: Häufigkeit des M. h. n. in den Jahren 1947—1957

Die obenstehende Tabelle 1 zeigt, daß wir in den letzten zehn Jahren doch eine deutliche Zunahme der an einem M. h. n. erkrankten Neugeborenen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik beobachten konnten.

Diese Zunahme des M. h. n. an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik soll die nachstehende Abbildung 1 noch verdeutlichen.

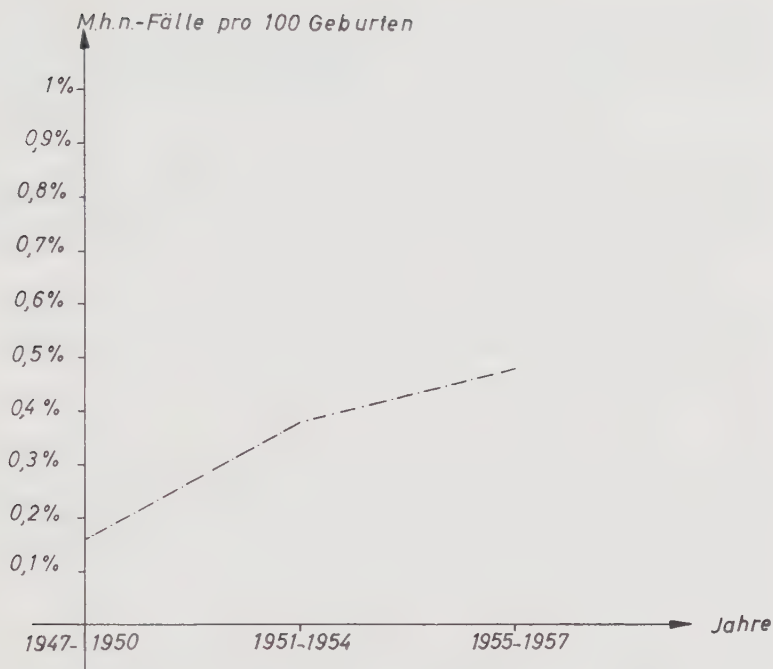


Abb. 1: Zunahme des M. h. n. in den Jahren 1947—1957

In dem beobachteten Zeitraum von 1947—1957 erhöhte sich der Anteil der M. h. n.-Fälle an unserer Klinik auf **das Dreifache**, d. h. er stieg **von 0,16 % auf 0,48 %** aller Anstaltsgeburten.

Neben der steigenden Bedeutung dieser Krankheit und den besseren Untersuchungsmethoden läßt sich diese Zunahme der M. h. n.-Fälle mit einer stärkeren Konzentrierung der betroffenen Mütter und Neugeborenen in einzelnen großen Kliniken erklären. In diesen größeren Anstalten sind bessere Voraussetzungen für eine schnelle und reibungslose Zusammenarbeit von erfahrenen Geburtshelfern, Kinderärzten und Sero-logen gegeben, welche die komplizierten und umfangreichen Untersuchungs- und Behandlungsverfahren des M. h. n. verlangen.

Die einzelnen Erscheinungsformen des M. h. n..

In dem folgenden Abschnitt sollen die klinischen Erscheinungen des M. h. n., die an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik beobachtet wurden, dargestellt werden. Die Tabelle 2 zeigt die verschiedenen Erscheinungsformen, die wir an unseren 71 erkrankten Neugeborenen feststellen konnten.

Zeitraum	Hydrops universalis	Ikterus gravis	Anaemie
1947—1957	20 = 28,2 %	38 = 53,5 % *) (5 = 7 %)	13 = 18,3 %

*) Die Angaben in Klammern beziehen sich auf Kernikterus-Fälle.

Tab. 2: Die Verteilung der einzelnen Erscheinungsformen des M. h. n. bei 71 erkrankten Kindern.

Über die Hälfte — 53,5 % — der erkrankten Kinder zeigte das Bild eines Ikterus gravis. Auf der anderen Seite sahen wir jedoch auch verhältnismäßig viele Neugeborene mit einem Hydrops universalis, nämlich 28,2 % aller an einem M. h. n. erkrankten Kinder. Das gefürchtete Auftreten eines Kernikterus konnten wir dagegen nur in fünf Fällen beobachten, und zwar waren hierbei nur Kinder aus den Jahren 1947—1952 betroffen.

Einen Vergleich der einzelnen Erscheinungsformen des M. h. n. zwischen Kindern von Erst- und Mehrgebärenden bringt die Tabelle 3.

Mutter	erkrankte Neugeborene	Hydrops universalis	Ikterus gravis	Anaemie
I. Para	8	2	5	1
II. »	18	5	12	1
III. »	21	5	12	4
IV. »	16	4	7	5
V. »	4	1	2	1
VI. »	4	3	—	1

Tab. 3: Die einzelnen Erscheinungsformen des M. h. n. beim Neugeborenen in der Reihenfolge der Schwangerschaft.

Wie aus der Tabelle 3 ersichtlich ist, konnten wir bei unseren erkrankten Neugeborenen eine deutliche Abhängigkeit einer bestimmten Erscheinungsform des M. h. n. von der Zahl der bereits früher geborenen Geschwister nicht feststellen. Wir fanden vielmehr bei Kindern von Erst- und Sechstgebärenden, unabhängig von der Zahl der bereits an einem M. h. n. er-

kranken bzw. verstorbenen Kinder, die einzelnen Erscheinungsformen fast gleichmäßig verteilt. Eine Ausnahme hiervon waren lediglich die Hydropsfälle bei Kindern von Sechstgebärenden, da von diesen Neugeborenen 75 % einen Hydrops universalis aufwiesen.

Über die Beziehung der klinischen Erscheinungen des M. h. n. beim Neugeborenen zur Höhe des Rh-Antikörpertiters bei der Mutter gibt die Tabelle 4 Aufschluß.

Antikörper-Titer (inkomplette AK)	untersuchte Mütter	Hydrops universalis	Ikterus gravis	Anaemie
1 : 2	2	1	—	1
1 : 4	5	1	3	1
1 : 8	2	—	2	—
1 : 32	2	—	—	2
1 : 64	7	3	4	—
1 : 128	2	—	1	1
1 : 256	4	1	3	—
1 : 512	2	2	—	—
1 : 2000	1	—	1	—
1 : 4000	1	—	—	1
1 : 8000	2	2	—	—
1 : 10000	1	—	1	—

Tab. 4: Die Höhe des Antikörper-Titers bei der Mutter in Beziehung zur Schwere der Erkrankung des Neugeborenen.

Aus den oben genannten Zahlen — die nur die Hälfte der M. h. n.-Fälle an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik erfassen — geht hervor, daß die verschiedenen Erscheinungsformen des M. h. n. durchaus nicht an bestimmte Titerhöhen der mütterlichen Antikörper gebunden sind. So konnten wir bei fast allen gemessenen Antikörper-Titern — von 1 : 2 bis 1 : 10 000! — das Auftreten eines Hydrops universalis beobachten. Ferner sahen wir z. B. bei einem Titer von 1 : 4 neben einem Hydrops universalis auch einen Ikterus gravis und eine Anaemie.

Die Blutgruppenverteilung bei den Müttern erkrankter Kinder an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik zeigt die Tabelle 5.

Blutgruppeneigenschaft der Mutter	Hydrops universalis	Ikterus gravis	Anaemie
O rh- (7)	2	5	—
A rh- (11)	3	5	3
B rh- (4)	—	4	—
AB rh- (4)	1	3	—

Tab. 5: Die einzelnen Symptome des M. h. n. beim Neugeborenen in Abhängigkeit von den Blutgruppeneigenschaften der rh-Mütter.

Für die Aufstellung der obenstehenden Tabelle 5 standen uns ebenfalls nur die Unterlagen von 26 Frauen zur Verfügung, so daß diese statistischen Angaben lediglich ein Teilergebnis darstellen.

Anhand dieser wenigen Werte läßt sich höchstens ein gewisses Überwiegen der A-Blutgruppeneigenschaft bei den rh- Müttern der an einem M. h. n. erkrankten Neugeborenen zeigen. Wir konnten jedoch aus unserem Untersuchungsmaterial kein vermehrtes Auftreten einer einzelnen Erscheinungsform des M. h. n. beim Vorliegen einer bestimmten mütterlichen Blutgruppe feststellen.

Hervorzuheben wäre an dieser Stelle noch, daß es bei einem äußerst geringen Teil der insgesamt 71 erkrankten Neugeborenen auf Grund einer ABO-Inkompatibilität zu einem M. h. n. kam. Dabei handelt es sich im Ganzen um drei Kinder, das entspricht einer Häufigkeit von 4,2% aller M. h. n.-Fälle an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik.

Wir sahen eine Erkrankung des Neugeborenen bei folgenden elterlichen Blutgruppenkonstellationen:

1. ♂: A₁rh—; ♀: O₁rh—; das Kind hatte die Blutgruppe: A₁rh—.
2. ♂: A Rh+; ♀: O Rh+; das Kind hatte die Blutgruppe A Rh+.
3. ♂: B Rh+; ♀: O Rh+; das Kind hatte die Blutgruppe B Rh+.

Diese drei Kinder boten die typischen Symptome eines M. h. n., eines von ihnen zeigte einen Kernikterus. Auf Grund der klinischen Erscheinungen waren sie von den übrigen erkrankten Neugeborenen nicht zu unterscheiden.

Über das Vorkommen des M. h. n. und seiner verschiedenen Erscheinungsformen bei Knaben und Mädchen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik gibt die Tabelle 6 Aufschluß.

Erscheinungsform des M. h. n.	Gesamtzahl der erkrankten Kinder: 71	Knaben 40 – 56 %	Mädchen 31 – 44 %
Hydrops universalis	20	15 = 75 %	5 = 25 %
Ikterus gravis	38) (5)	20 = 53 %) (2)	18 = 47 %) (3)
Anaemie	13	5 = 39 %	8 = 61 %

*) Die Angaben in Klammern beziehen sich auf Kernikterus-Fälle.

Tab. 6: Die Geschlechtsverteilung bei den erkrankten Kindern an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik.

Bei unseren an einem M. h. n. erkrankten Neugeborenen sahen wir **ein leichtes Überwiegen des männlichen Geschlechtes**. Eine ausgeprägtere Bevorzugung der Knaben scheint nach unseren Beobachtungen lediglich bei den an einem Hydrops universalis erkrankten Kindern vorzuliegen. Hier fanden wir 15 hydropisch geschädigte Knaben gegenüber nur fünf Mädchen, während bei den übrigen Erscheinungsformen des M. h. n. beide Geschlechter ungefähr im gleichen Maße betroffen waren.

Die Abhängigkeit der Schwere der kindlichen Erkrankung von der Reife des Neugeborenen läßt sich aus der Tabelle 7 ablesen.

Zeitpunkt der Geburt des Neugeborenen	Hydrops universalis	Ikterus gravis	Anaemie
vor Ende der 38. Schwangerschaftswoche geb.	7	17) (4)	5
nach der 38. Schwangerschaftswoche geb.	3	21) (1)	8

*) Die Angaben in Klammern beziehen sich auf Kernikterus-Fälle.

Tab. 7: Die Reife des erkrankten Neugeborenen in Beziehung zu den einzelnen Erscheinungsformen des M. h. n.

Am meisten fällt bei dem Vergleich zwischen den vorzeitig geborenen und den nach Vollendung der 38. Schwangerschaftswoche geborenen Kindern auf, daß das Auftreten eines Kernikterus fast ausschließlich bei vorzeitig geborenen Kindern beobachtet wurde. In 80 % aller Kernikterus-Fälle wurde ein Neugeborenes betroffen, das vor Ende der 38. Schwangerschaftswoche geboren worden war. Bei den übrigen Erscheinungsformen des M. h. n. sind die Unterschiede zwischen vorzeitig und rechtzeitig geborenen Kindern jedoch nicht so groß.

M. h. n. und Mißbildungen.

Am Schluß der Besprechung der einzelnen Erscheinungsformen des M. h. n. bei Neugeborenen sollen noch einige weitere Schädigungen erwähnt werden, die sich an nur wenigen erkrankten bzw. totgeborenen Kindern zeigten. Diese Schädigungen betrafen ausschließlich Neugeborene von mehrgebärenden rh-Müttern, die bereits früher schwer erkrankte und abgestorbene Kinder zur Welt gebracht hatten. Im Ganzen waren vier Kinder betroffen, das sind 5,1 % aller an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik beobachteten M. h. n.-Fälle:

Fall 1. (Jr. Nr. 587/1947):

Die Mutter, eine II. Para — mit der Blutgruppe: rh- (♂: Rh+) — hatte vor dieser Schwangerschaft bereits 1937 eine Fehlgeburt m. III, 1945 eine Fehlgeburt m. II; 1946 eine Totgeburt m. VIII.

Das Kind: ♂ 3480 gr. — 49 cm, Blutgruppe: Rh+, war intrauterin abgestorben. Neben einem deutlichen Hydrops fetus et placentae — eine sehr große, helle und dicke Plazenta mit 1830 gr. Gewicht — wies das Kind **eine deutliche Verkürzung der rechten unteren Extremität und beider Arme auf.**

Fall 2. (Jr. Nr. 949/1949):

Die Mutter, eine IV. Para — mit der Blutgruppe: rh- (♂: Rh+) — hatte bisher zwei normale Geburten mit gesunden, lebenden Kindern; eine Totgeburt; zwei Fehlgeburten m. III.

Das Kind: ♂ 2080 gr. — 40 cm, war intrauterin abgestorben, zeigte Mazerationen III. Grades und wies außerdem noch einen **deutlichen Hydrocephalus** auf.

Fall 3. (Jr. Nr. pr. 23/1952):

Die Mutter, eine IV. Para — mit der Blutgruppe: rh- (♂: Rh+) — hatte vor dieser Schwangerschaft drei Fehlgeburten m. II, V und VI; eine Frühgeburt eines gesunden, lebenden Kindes; zwei Totgeburten.

Das Kind: ♂ 1000 gr. — 32 cm, Blutgruppe: Rh+, wies neben einem hochgradigen Hydrops fetus et placentae und starker Hepato-Splenomegalie noch eine ausgeprägte **Lippen- und Gaumenspalte** auf. Das Kind war nicht lebensfähig und ist kurz nach der Geburt verstorben.

Fall 4. (Jr. Nr. 640/1953):

Die Mutter, eine V. Para — mit der Blutgruppe rh- (♂: Rh+) — hatte nach der Geburt eines gesunden, lebenden Kindes ein zweites Kind kurz nach der Geburt an einem Ikterus gravis verloren; ferner noch zwei Totgeburten.

Das Kind: ♂ 1730 gr. — 45,5 cm, zeigte neben schwersten hydro-
pischen Schädigungen ebenfalls einen **deutlichen Hydrocephalus**. Es
ist kurz nach der Geburt verstorben.

Alle diese eben erwähnten Kinder waren lebensunfähige Knaben und wiesen, bis auf einen, neben den beschriebenen Mißbildungen außerdem noch schwere hydropische Schädigungen auf.

M. h. n. und Hydramnion.

Einige unserer Hydropskinder zeigten neben dem Hydrops fetus et placentae gleichzeitig noch ein deutliches Hydramnion. So konnten wir bei 12 tot- oder frühgeborenen Hydropskindern ein solches Hydramnion beobachten. Dazu einige Beispiele:

1. (Jr. Nr. pr. 22/1954):

Die Mutter, eine VI. Para — mit der Blutgruppe: rh- (♂: Rh+) — hatte bereits neben einem gesunden, lebenden Kind, drei weitere Kinder kurz nach der Geburt verloren und ferner noch eine Totgeburt.

Das jetzige Kind: eine männliche Frühgeburt — 35. Woche — 2620 gr. — 42 cm, war intrauterin abgestorben. Es wies schwere hydropische Schädigungen auf. Neben der Hydropsplazenta bestand ein **Hydramnion von über drei Liter**.

2. (Jr. Nr. 1296/1956):

Die Mutter, eine IV. Para — mit der Blutgruppe: O rh- — hatte vor dieser Schwangerschaft 1951 Geburt eines gesunden, lebenden Kindes; 1953 und 1955 je eine Totgeburt.

Das jetzige Kind: eine weibliche Frühgeburt 2070 gr. — 40 cm, zeigte neben einem Hydrops fetus congenitus eine starke Hepato-Splenomegalie. Außer einer Hydropsplazenta fand sich noch **ein Hydramnion**.

Der histologische Befund der Plazenta ergab: sehr helle Plazenta; die stark gequollenen Zotten zeigen eine verstärkte Verdichtung des Stromas und enthalten in ihren Gefäßen sehr viele Normoblasten.

M h. n. und Spätgestosen der Mutter.

In wenigen Fällen sahen wir bei der Mutter eines geschädigten Kindes eine Spätgestose, und zwar fanden **wir bei den Müttern mit hydropisch geschädigten Kindern in 25 % das Auftreten einer Nephropathie**. Bei den ohne einen Hydrops fetus verlaufenden Fällen beobachteten wir eine solche nur in 5,1 %. Hierbei handelte es sich in unseren Fällen, bis auf eine I. Para, ausschließlich um solche Frauen, die bereits mehrere an einem M. h. n. erkrankte Kinder geboren hatten bzw. mehrere Fehlgeburten unklarer Genese hinter sich hatten.

Totgeburten und Neugeborenensterblichkeit beim M. h. n..

Neben den oben beschriebenen Symptomen: Hydrops universalis, Ikterus gravis und Anaemie treten als Folge der intrauterin erlittenen Schädigung der Frucht gehäuft Totgeburten auf oder es kommt zum Tode des betroffenen Neugeborenen kurz nach der Geburt.

Die Tabellen 8 und 9 zeigen, wie viel der insgesamt 71 erkrankten Neugeborenen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik totgeboren wurden bzw. kurz nach der Geburt ad exitum kamen.

Zeitraum	Gesamtzahl der Kinder	totgeboren	gestorben	davon ohne Hydrops gestorben	lebende Kinder
1947 – 1950	18	6	3	2	9
1951 – 1954	27	4	12	6	11
1955 – 1957	26	4	5	4	17
1947 – 1957	71	14	20	12	37

Tab. 8: Das Verhältnis der totgeborenen und gestorbenen Neugeborenen zu den lebenden beim M. h. n. in den Jahren 1947—1957.

Zeitraum	Gesamtzahl der Kinder	totgeboren	gestorben	davon ohne Hydrops gestorben	lebende Kinder
1954	4	2	1	1	1
1955	8	2	3	2	3
1956	10	2	1	1	7
1957	8	—	1	—	7

Tab. 9: Das Verhältnis der totgeborenen und gestorbenen Neugeborenen zu den lebenden beim M. h. n. in den Jahren 1954—1957.

Wie aus der Tabelle 9 hervorgeht, ist die Sterblichkeit der an einem M. h. n. erkrankten Neugeborenen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik in den letzten vier Jahren erheblich abgesunken, und zwar von 50 % auf 12 %. Wenn wir jedoch bei den Todesfällen der Jahre 1954–1957 die Hydropskinder ausklammern, da diese ja eine bedeutend höhere Mortalität aufweisen — siehe auch Seite 19 —, so können wir ein Absinken der Neugeborenensterblichkeit beim M. h. n. von 50 % auf 0 % feststellen. Die Zahl der totgeborenen Kinder mit M. h. n. bedingten Schädigungen ist in den letzten vier Jahren gleichzeitig von 40 % auf 0 % zurückgegangen.

Die nachstehende Abbildung 2 soll die Abnahme der Totgeburten und der Neugeborenensterblichkeit in den Jahren 1954—1957 demonstrieren.

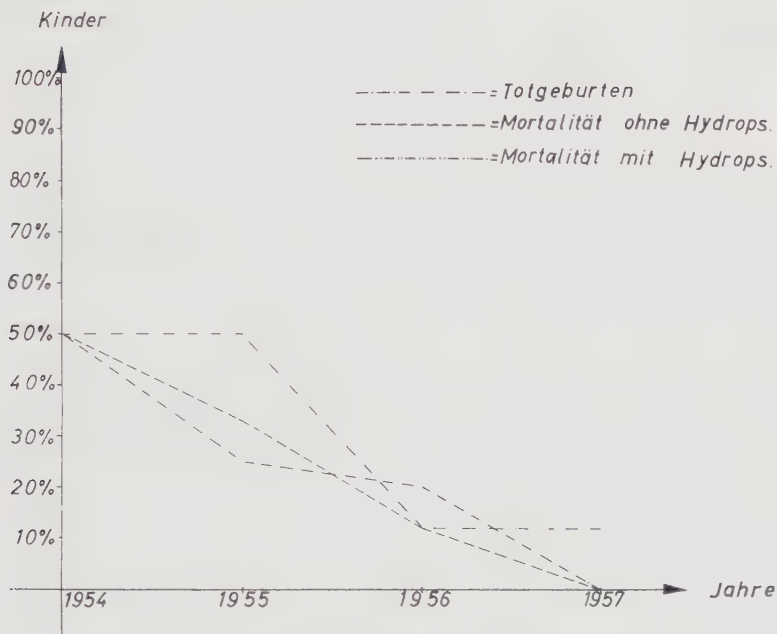


Abb. 2: Die Abnahme der Totgeburten und der Mortalität der Neugeborenen in den Jahren 1954—1957.

An dieser Stelle möchten wir noch erwähnen, daß sich unter den M. h. n.-Fällen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik in den Jahren 1947—1957 insgesamt nur sieben Aborte fanden, die wahrscheinlich auf eine Rh-Inkompatibilität zurückzuführen waren. Somit konnten wir lediglich in 9 % aller M. h. n.-Fälle das Auftreten eines Abortes feststellen.

Bei den Untersuchungen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik konnten wir beobachten, daß bei Vorliegen eines M. h. n. die vorzeitig geborenen Kinder eine bedeutend höhere Mortalität aufwiesen als die rechtzeitig geborenen Kinder. Die Tabelle 10 zeigt die Abhängigkeit der Mortalität beim M. h. n. von der Reife der Neugeborenen.

Zeitpunkt der Geburt des Neugeborenen	Gesamtzahl der Kinder	totgeboren	verstorben	
			an M. h. n.	andere Ursachen
vor der 38. Schwangerschaftswoche geboren	38	12 (=31,5%)	12	3
nach der 38. Schwangerschaftswoche geboren	33	2 (=6%)	4	1

Tab. 10: Die Abhängigkeit der Totgeburten und Neugeborenensterblichkeit beim M. h. n. von der Reife der Neugeborenen.

Bei den Kindern, die vor Ende der 38. Schwangerschaftswoche geboren wurden, betrug die Zahl der Totgeburten 12 = 31,5%, während von den erkrankten Kindern 46 % an den Folgen eines M. h. n. verstarben. Bei diesen Frühgeburten betrug das Verhältnis von toten : lebenden Kindern 27 : 11, es waren also 71 % dieser Kinder tot.

Von den Kindern, die nach Vollendung der 38. Schwangerschaftswoche geboren wurden, waren nur zwei = 6% Totgeburten, während 13 % der lebend geborenen Kinder an den Folgen eines M. h. n. verstarben. In diesem Falle betrug das Verhältnis von toten : lebenden Kindern 7 : 26, d. h. 26 % dieser Kinder waren tot.

Über den Einfluß der einzelnen Erscheinungsformen des M. h. n. auf die Mortalität der erkrankten Neugeborenen soll die Tabelle 11 Aufschluß geben.

Gesamtzahl der Todesfälle	Hydrops universalis	Ikterus gravis	Anaemie	andere Ursachen
20	8 (=40%)	7 (=35%) *) (4=20%)	1 (=5%)	4 (=20%)

*) Die Angaben in Klammern beziehen sich auf Kernikterus-Fälle.

Tab. 11: Die verschiedenen Todesursachen beim M. h. n.

Unter den an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik beobachteten M. h. n.-Fällen mit tödlichem Ausgang konnten in 40 % ein Hydrops universalis und in 35 % ein Ikterus gravis als Todesursache festgestellt werden. Bei weiteren 5 % der Todesfälle kam eine Anaemie als Todesursache infrage.

Wenn wir jedoch die einzelnen Todesfälle bei Hydrops universalis, Ikterus gravis und Anaemie mit der Häufigkeit dieser drei Symptome vergleichen, so kommen wir zu wesentlich anderen Ergebnissen. Dazu siehe Tabelle 12:

Neugeborene insgesamt:	71	Hydrops universalis	Ikterus gravis	Anaemie
lebendgeboren	57	10	34) (5)	13
gestorben	16	8 (=80%)	7 (=20%)) (4=80%)	1 (=7%)

*) Die Angaben in Klammern beziehen sich auf Kernikterus-Fälle.

Tab. 12: Die Neugeborenensterblichkeit bei den einzelnen
Erscheinungsformen des M. h. n.

Aus der Tabelle 12 geht hervor, daß die an einem Hydrops universalis oder an einem Kernikterus erkrankten Kinder eine äußerst ungünstige Lebensprognose hatten. Von diesen **Hydrops- und Kernikterus-Fällen starben jeweils 80 %**. Bei den Kindern mit einem Ikterus gravis betrug die Mortalität insgesamt 20 %, während von den Kindern mit einer Anaemie 7 % ad exitum kamen.

Wie bereits oben berichtet wurde — siehe Seite 11 —, ließen sich bei bestehender Rh-Inkompatibilität aus der Höhe des Antikörper-Titers im mütterlichen Serum keine Schlüsse auf die Schwere der zu erwartenden kindlichen Erkrankung ziehen. Weitere Untersuchungen zeigten jedoch, daß die Höhe der während der Schwangerschaft festgestellten Antikörper-Titer für die Lebensaussichten des betreffenden Neugeborenen gewisse Hinweise geben konnte. Diese Untersuchungsergebnisse zeigt Tabelle 13:

Antikörper-Titer (inkomplette AK)	Neu- geborene	totgeboren	verstorben an M. h. n.
1 : 2	2	1	—
1 : 4	5	—	—
1 : 8	2	1	—
1 : 32	2	—	—
}			
1 : 64	7	3	3
1 : 128	2	1	—
1 : 256	4	1	1
1 : 512	2	1	1
1 : 2000	1	—	—
1 : 4000	1	—	1
1 : 8000	2	2	—
1 : 10000	1	—	—
}			

Tab. 13: Totgeburten und Neugeborenensterblichkeit in Beziehung zur Höhe der Antikörper-Titer im mütterlichen Serum.

Bei Müttern mit einem während der Schwangerschaft gemessenen Antikörper-Titer bis 1 : 32 betrug das Verhältnis von toten zu lebenden Kindern 2 : 9, d. h. 18 % der Kinder waren tot.

Bei Müttern mit einem Antikörper-Titer über 1 : 32 — es wurden Werte von 1 : 64 bis 1 : 10 000 gemessen — betrug das Verhältnis von toten zu lebenden Kindern 15 : 5, es waren also 75 % dieser Kinder tot.

Die Untersuchungen lassen erkennen, daß wir zwar bei **fast allen Titerwerten Totgeburten beobachten konnten, daß aber bei Titerwerten über 1 : 32 für die betroffenen Neugeborenen weitaus ungünstigere Lebensaussichten bestanden als bei Werten unter 1 : 32.**

Nach den Beobachtungen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik haben die an einem M. h. n. erkrankten Kinder von erst- bis drittgebärenden rh-Müttern bedeutend günstigere Überlebenschancen als die Kinder von Mehrgebärenden. Siehe dazu Tabelle 14:

Mütter	Neugeborene	totgeboren	verstorben	überlebend	
I. Para	8	1	2 (=28%)	5 (=72%)	76%
II. Para	18	4	3 (=21%)	11 (=79%)	
III. Para	21	3	4 (=22%)	14 (=78%)	
IV. Para	16	4	7 (=58%)	5 (=41%)	25%
V. Para	4	1	2 (=67%)	1 (=33%)	
VI. Para	4	2	2 (=50%)	—	

Tab. 14: Die Überlebenschance bei erkrankten Neugeborenen von Erst- und Mehrgebärenden.

Bei den mehrgebärenden Frauen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik, besonders bei V.- und VI. Parae, überlebten nur etwa 25 % der an einem M. h. n. erkrankten Neugeborenen. Von den erkrankten Kindern der Erst- bis Drittgebärenden blieben etwa 76 % am Leben.

Im Blutbild der an einem M. h. n. erkrankten Neugeborenen konnten wir bei den einzelnen Kindern deutliche Unterschiede der Erythrozytenzahlen und der Haemoglobinwerte feststellen. Bei fast allen untersuchten Kindern ließ sich eine Erniedrigung des Haemoglobin-Gehaltes und eine Verminderung der Erythrozyten nachweisen, während ein vermehrtes Auftreten von Erythro- und Normoblasten seltener beobachtet wurde.

Die Tabelle 15 zeigt das rote Blutbild von 15 erkrankten Neugeborenen der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik.

Hb.-Gehalt nach (»Sahli«)	Erythrozyten	Erythro- u. Normoblasten pro 100 Leukozyten		Neugeborenes gestorben
23 ⁰ / ₀	0,5 Mill.	—	—	+
28 ⁰ / ₀	1,03 "	225/100		+
34 ⁰ / ₀	0,5 "	114/100	150/100	+
58 ⁰ / ₀	3,7 "	500/100		+
64 ⁰ / ₀	2,32 "	massenhaft	massenhaft	+
68 ⁰ / ₀	2,1 "	—	—	—
75 ⁰ / ₀	3,34 "	22/100	6/100	+
77 ⁰ / ₀	4,0 "	10/100	40/100	—
90 ⁰ / ₀	3,4 "	54/100	4/100	+
90 ⁰ / ₀	3,4 "	—	—	+
93 ⁰ / ₀	2,9 "	—	—	—
99 ⁰ / ₀	4,3 "	3/100	17/100	—
110 ⁰ / ₀	4,96 "	—	—	+
112 ⁰ / ₀	3,8 "	2/100	17/100	+
125 ⁰ / ₀	4,48 "	23/100	16/100	—

Tab. 15: Das rote Blutbild von 15 an M. h. n. erkrankten Neugeborenen.

Aus den vorliegenden Angaben geht hervor, **daß Neugeborene mit Haemoglobinwerten unter 50 % und weniger als 2,0 Mill. Erythrozyten im Allgemeinen an den Folgen des M. h. n. verstarben.** Die Auswertung der Erythroblasten- und Normoblastenwerte läßt ferner erkennen, **daß in der Regel Kinder mit mehr als 20 Erythroblasten pro 100 Leukozyten ebenfalls ad exitum kamen.** Die Untersuchung der betreffenden Neugeborenen ergab aber auch, daß ein verstärktes, pathologisches Auftreten von Erythroblasten durchaus nicht bei jedem M. h. n. vorhanden zu sein braucht. Es zeigte sich vielmehr, daß bei einem großen Teil der untersuchten Kinder überhaupt keine oder nur vereinzelte Erythro- und Normoblasten auftraten. Als Normalwerte beim Neugeborenen nahmen wir Werte bis zu 10 kernhaltigen roten Blutkörperchen pro 100 Leukozyten an.

Die Therapie des M. h. n. an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik in den Jahren 1947—1957.

Im Rahmen der Therapie des M. h. n. an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik wurden im Anfang Transfusionen mit rh-Blut durchgeführt, dann trat die Austauschtransfusion in den Vordergrund und seit 1955 steht die Austauschtransfusion + Periston-N an erster Stelle.

Die Behandlungsergebnisse mit Transfusionen und Austauschtransfusionen zeigen die Tabellen 16 und 17:

Zeitraum	Gesamtzahl der behandelten Kinder			Transfusionen			Austauschtransfusionen		
	gesamt	lebend	gest.	gesamt	lebend	gest.	gesamt	lebend	gest.
1947—1950	7	6	1	3	3	—	4	3	1
1951—1954	9	4	5	3	2	1	6	2	4
1955—1957	18	15	3	2	1	1	16	14	2
1947—1957	34	25	9	8	6	2	26	19	7

Tab. 16: Die Behandlung des M. h. n. mit Transfusionen und Austauschtransfusionen in den Jahren 1947—1957.

Zeitraum	Gesamtzahl der behandelten Kinder			Transfusionen			Austauschtransfusionen		
	gesamt	lebend	gest.	gesamt	lebend	gest.	gesamt	lebend	gest.
1955	2	1	1	1	—	1	1	1	—
1956	8	7	1	1	1	—	7	6	1
1957	8	7	1	—	—	—	8	7	1

Tab. 17: Die Behandlung des M. h. n. mit Transfusionen und Austauschtransfusionen in den Jahren 1955—1957.

Aus den obenstehenden Angaben geht hervor, daß die Zahl der einer Behandlung zugeführten M. h. n.-Fälle an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik im Zeitraum 1947—1957 ständig zugenommen hat. Während in den Jahren 1947—1950 58 % der erkrankten Kinder einer Behandlung zugeführt wurden, sind in den Jahren 1956 und 1957 alle erkrankten Neugeborenen behandelt worden. Die Ergebnisse der Therapie waren, zumindest in den letzten drei Jahren, recht gut. **Von den in diesem Zeitraum, fast ausschließlich mit Austauschtransfusionen behandelten 18 Kindern, starb kein Kind an den Folgen eines M. h. n.** Die beobachteten Todesfälle konnten, wie später noch gezeigt wird — siehe Seite 23 —, auf andere Ursachen zurückgeführt werden.

Einen wesentlichen Einfluß auf den Erfolg einer Austauschtransfusion hat, neben der Einhaltung des richtigen Zeitpunktes innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt des erkrankten Kindes, die ausgetauschte Blutmenge. Die Tabelle 18 zeigt die an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik zum Austausch verwendeten Blutmengen.

Ausgetauschte Blutmenge	Behandelte Kinder	überlebend	gestorben	davon an anderen Ursachen gestorben
bis 500 ccm	13	7 (=54%)	6 (=46%)	1
über 500 ccm	13	12 (=92%)	1 (=8%)	1

Tab. 18: Die bei Austauschtransfusionen verwendeten Blutmengen.

Wir konnten bei den Austauschtransfusionen beobachten, **daß die Zahl der überlebenden Kinder bei Austauschmengen über 500 ccm Blut bedeutend größer war als bei Austauschmengen unter 500 ccm.** So blieben bei Austauschtransfusionen mit mehr als 500 ccm Blut — es gelangten bei uns Mengen von 500—1200 ccm Blut zum Austausch — 92 % der behandelten Kinder am Leben, während es bei geringeren Mengen nur 54 % waren.

Die **oben erwähnten Todesfälle**, zu denen es trotz rechtzeitig durchgeführter Austauschtransfusion gekommen war, ließen sich nicht auf Transfusionschäden zurückführen, sondern sie hatten andere Ursachen:

Fall I. (Jr. Nr. 876/1956):

Bei der Mutter, einer IV. Para, wurde während der Schwangerschaft ein Antikörper-Titer — es handelte sich dabei um inkomplette Rh-Antikörper — von 1 : 4000 festgestellt. Die Blutgruppen der Eltern waren: ♂ Rh+, ♀ : B rh—.

Das Kind bot ein schweres Krankheitsbild: eine Anaemie von 64 % Hb., 2,32 Mill. Erythrozyten, massenhaft Erythro- und Normoblasten im Blutbild; direkter Coombs-Test : ++. Trotz einer rechtzeitig vorgenommenen Austauschtransfusion von 750 ccm Blut + Periston-N verstarb es zwei Tage nach der Geburt.

Laut Sektionsbericht ist das Kind an **einer Bronchopneumonie ad exitum** gekommen.

Fall II. (Jr. Nr. 1539/1957):

In diesem Falle wurde bei der Mutter, einer VI. Para, wegen der bestehenden Rh-Inkompatibilität und der Rh-Anamnese —: ein Kind war drei Tage nach der Geburt an einem Ikterus gravis gestorben, zwei weitere Kinder wurden totgeboren — in der 35. Schwanger-

schaftswoche eine Sektio durchgeführt. Die Blutgruppen der Eltern waren ♂ Rh+ (Rr = cDE/ce), ♀ rh—.

Bei dem Kind: ♀ 1900 gr. — 43 cm, mit der Blutgruppe : A₂Rh+, fanden wir: 58 000 Leukozyten, 0,5 Mill. Erythrozyten, 3,4 gr. % Hb.; 3,6 mg % Bilirubin; 150/100 Normoblasten + 114/100 Erythroblasten; direkter Coombs-Test : +.

Während der im Anschluß an die Geburt durchgeführten Austauschtransfusion trat nach Transfusion von 20 ccm Blut Herzstillstand ein. Auf Beatmung mit Pulmotor kam die Herzaktion wieder in Gang. Unter dauernder künstlicher Beatmung wurden noch 300 ccm Blut ausgetauscht unter Verabreichung von Kreislaufmitteln. Gegen 10.45 — die Geburt war um 9.37 — erneuter **Herzstillstand** und exitus letalis.

In den letzten drei Jahren ist bei der Therapie des M. h. n. die Behandlung mit Austauschtransfusionen plus Periston-N in den Vordergrund getreten. Bei 72 % der in diesem Zeitraum an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik behandelten M. h. n.-Fälle wurde eine Austauschtransfusion mit zusätzlicher Periston-N-Behandlung durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser kombinierten Behandlung zeigt die Tabelle 19:

Zeitraum	Austauschtransfusion + Periston - N			
	gesamt	überlebend	gestorben	an anderen Ursachen gestorben
1955	1	1	—	—
1956	6	5	1	1
1957	6	6	—	—
1955—57	13	12	1	1

Tab. 19: Die Therapie des M. h. n. mit Austauschtransfusionen + Periston-N.

Aus der Tabelle 19 geht hervor, daß seit der Einführung der zusätzlichen Periston-N-Behandlung an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik nur eines der behandelten Neugeborenen gestorben ist. In diesem Fall verstarb jedoch das Kind, wie bereits oben erwähnt, zwei Tage nach der Geburt an einer Bronchopneumonie.

Bei dem Vergleich der einzelnen Therapiemaßnahmen, die an unserer Klinik in den Jahren 1947—1957 durchgeführt worden sind, zeigt sich, daß die besten Erfolge mit der neuzeitlichen zusätzlichen Periston-N-Therapie erzielt werden konnten.

Dazu siehe Tabelle 20:

Zeitraum	Gesamtzahl der behandelten Kinder	gestorben	ohne Hydrops gestorben	Kernikterus	Kernikterus nach Behandlungsbeginn
Seit 1947 ohne Periston-N	40	20 (= 50%)	12	5	2
Seit 1950 ohne Periston-N	17	9 (= 53%)	6	3	1
Seit 1955 mit Periston-N	13	1 (= 7%)	1	—	—

Tab. 20: Vergleich der Therapiemaßnahmen und -Erfolge beim M. h. n. in den Jahren 1947—1957.

Die vergleichenden Angaben der Tabelle 20 lassen erkennen, daß wir seit der Durchführung der zusätzlichen Periston-N-Behandlung eine **deutliche Abnahme der Mortalität** der behandelten Neugeborenen feststellen konnten. Ferner trat seit dieser Zeit auch **kein frühkindlicher Kernikterus** und auch nicht dessen tragische Spätfolgen bei einem der erkrankten Kinder mehr auf.

Die serologische Diagnose des M. h. n. an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik.

Die Diagnose einer Rh-Inkompatibilität kann bei Vorliegen der typischen Rh-Konstellation bei den Eltern — und zwar ♂: Rh+, ♀: rh— — durch verschiedene Untersuchungsverfahren gestellt bzw. gesichert werden. Die drei wesentlichen Untersuchungsmethoden zum Nachweis von Rh-Antikörpern im Serum einer rh-Mutter sind dabei: das Agglutinationsverfahren bzw. der Blockingtest nach Wiener; der Konglutinations-Test nach Wiener; der indirekte Race-Coombs-Test, der als der beste Nachweis von Rh-Antikörpern gilt. Die Ergebnisse der einzelnen Testmethoden zur Erfassung inkompletter Rh-Antikörper im mütterlichen Serum während der Schwangerschaft an unserer Klinik zeigen die Tabellen 21 und 22.

Untersuchte rh-Frauen	indirekter Coombs-Test : +	indirekter Coombs-Test : -
gesamt: 38	36	2
erkrankte Kinder: 35	33 (=94%)	2 (=6%)
gesunde Kinder: 3	3	—

Tab. 21: Der Ausfall des indirekten Coombs-Test bei rh-Müttern.

Nur bei 6% der untersuchten rh-Frauen, deren Kinder an einem M. h. n. erkrankten, sahen wir einen negativen Ausfall des indirekten Coombs-Test. Diese Frauen waren Erstgebärende, deren Kinder nur ganz leichte Symptome eines M. h. n. zeigten.

Bei den drei Fällen, bei denen es trotz eines positiven indirekten Coombs-Test zur Geburt eines gesunden Kindes kam, handelte es sich um sog. „anamnestische Reaktionen“ (Bick en b a c h). Alle drei rh— Frauen hatten bereits ein oder zwei Kinder an den Folgen eines M. h. n. verloren, und außerdem hatten zwei von ihnen noch zusätzlich Rh+ Bluttransfusionen erhalten:

Fall I. (Jr. Nr. pr. 114/1952):

Diese Frau mit der Blutgruppe A rh—, Blutgruppe des Ehemanns: A Rh+, hatte 1950 eine Fehlgeburt m. VI; 1951 hatte sie ein Kind drei Tage nach der Geburt an einem Ikterus gravis verloren. Im Verlauf dieser Schwangerschaft wurden nun folgende inkomplette Rh-Antikörper-Titer gemessen:

im V. Schwangerschaftsmonat 1 : 4000; 1 : 5000;

im VI. Schwangerschaftsmonat 1 : 64.

Das Kind: ♀ 3250 gr. — 50 cm, besaß ebenfalls die Blutgruppe A rh—, war gesund und lebt.

Fall II. (Jr. Nr. pr. 8/1955):

Diese Frau hatte nach Spontangeburt eines gesunden Kindes 1950 eine Bluttransfusion wegen Wochenbettblutungen erhalten; 1951 hatte sie eine Totgeburt; 1952 Geburt eines Kindes mit der Blutgruppe Rh+, das an einem Ikterus gravis erkrankte, aber lebt. Die Blutgruppe der Frau: A₁rh—, die ihres Ehemanns: A₁Rh+ (R₂r). Während dieser Schwangerschaft wurden inkomplette Antikörper vom Typ Anti-D festgestellt:

im IV. Schwangerschaftsmonat: 1 : 256;

im V. Schwangerschaftsmonat: 1 : 256;

im VII. Schwangerschaftsmonat: 1 : 512;

im VIII. Schwangerschaftsmonat: 1 : 512;

am Tag vor der Geburt: 1 : 1024.

Das Kind: ♀ 3620 gr. — 49 cm, hatte die Blutgruppe A₁rh—, es zeigte klinisch keine Zeichen für das Vorliegen eines M. h. n.

Fall III. (Jr. Nr. 137/1956):

Diese Frau mit der Blutgruppe: A rh—, die Blutgruppe des Ehemanns: Rh+, hatte im Alter von 15 Jahren wegen einer juvenilen Blutung eine Bluttransfusion, wahrscheinlich mit Rh+ Blut, erhalten, ferner 1947 wegen einer starken Blutung nach einem Abort eine weitere Transfusion mit Rh+ Blut; 1946 hatte sie ein Kind zwei Tage post partum verloren, Todesursache unbekannt, wahrscheinlich Ikterus gravis; 1947 hatte die Frau eine Totgeburt, 1948 einen Abort m. VI., 1951 einen Abort m. II. Im Verlauf der jetzigen Schwangerschaft wurden inkomplette Rh-Antikörper festgestellt:

im Januar 1956: 1 : 256, 1 : 512, 1 : 2000;

am 1. Februar, ein Tag vor der Geburt: 1 : 4000.

Wegen des starken Antikörper-Anstiegs und im Hinblick auf die Anamnese wurde eine Sektio durchgeführt.

Das Kind: ♀ 2470 gr. — 46 cm, mit der Blutgruppe: A rh—, war gesund und lebt.

Auffällig war bei diesen drei Frauen, daß es jeweils kurz vor der Geburt des rh-Kindes zu einem deutlichen, starken Anstieg der inkompletten Rh-Antikörper kam.

Die Tabelle 22 zeigt die Ergebnisse von Agglutinations- und Konglutinations-Testen, die bei 40 Frauen unserer Klinik während der Schwangerschaft durchgeführt wurden.

Untersuchte Frauen: 40	Erkrankte Kinder:		
	bei Vorliegen einer Rh - Differenz	bei Vorliegen einer ABO - Inkompatibilität	bei Vorliegen einer Rh - Untergruppen - Differenz
Test +	33	3	2
Test -	2	—	—

Tab. 22: Der Ausfall der Agglutinations- und Konglutinations-Teste bei Frauen, deren Kinder an einem M. h. n. erkrankten.

Die beiden letztgenannten Testmethoden führten bei 5% der untersuchten Frauen, deren Kinder später an einem M. h. n. erkrankten, zu einem negativen Ergebnis. Im übrigen konnten mit ihrer Hilfe auch bei den Frauen blockierende Antikörper nachgewiesen werden, deren Kinder auf Grund einer ABO-Inkompatibilität oder einer Rh-Untergruppen-Differenz erkrankten.

An dieser Stelle möchten wir noch die beiden Fälle erwähnen, bei denen es auf Grund einer Rh-Untergruppen-Differenz zwischen Mutter und Frucht zum Auftreten eines M. h. n. bei dem Neugeborenen kam:

Fall I. (Jr. Nr. pr. 236/1951): eine sog. „**Anti-E-Immunisation**“:

Bei dieser Frau, mit der Blutgruppe: Rh+ (**CDE**), die des Ehemanns: Rh+, wurde im Verlauf dieser Schwangerschaft ein Antikörper-Titer von 1 : 32 im vorletzten Schwangerschaftsmonat festgestellt; bei den Antikörpern handelte es sich um univalente Antikörper. Da die Frau bereits 1947 eine Fehlgeburt m. VIII. mit hydropisch veränderter Frucht gehabt hatte, wurde jetzt wegen der bestehenden Antikörper eine Sektio durchgeführt.

Das unreife Kind: ♀ 2850 gr. — 48 cm, mit der Blutgruppe: Rh+ (**CDE**), bot die Symptome eines M. h. n. Es wurde nicht gestillt und konnte nach mehreren subkutanen Kochsalzinfusionen und Hapten- und Karaninjektionen gesund entlassen werden.

Fall II. (Jr. Nr. 549/1954): eine sog. „**Anti-c-Immunisation**“:

In diesem Fall hatte die Frau, mit der Blutgruppe: Rh+ (**CDE**) Kell-negativ, Blutgruppe des Ehemanns: A₁Rh+ Kell-positiv, vor dieser Schwangerschaft drei gesunde Kinder geboren.

Das neue Kind: ♂ 3750 gr. — 50,5 cm, besaß die Blutgruppe: A₁Rh+ (**cDE**) Kell-positiv. Neben einem Ikterus gravis wies es eine deutliche Hepato-Spleno-Megalie auf, der direkte Coombs-Test: ++++. Mit einer Austauschtransfusion konnte das Neugeborene gerettet werden. Laut Bericht des Münchner Gerichtlich-Medizinischen Instituts konnte eine Kell-Immunisierung eindeutig ausgeschlossen werden.

Die beiden an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik beobachteten Fälle einer Rh-Immunisierung durch Rh-Untergruppen-Differenzen, es handelte sich dabei um eine „Anti-E-Immunisation“, und um eine „Anti-c-Immunisation“, machen nur 3% aller M. h. n.-Fälle der Jahre 1947—1957 aus. Bei beiden Frauen konnte während der Schwangerschaft das Auftreten von Antikörpern festgestellt werden.

Zur Sicherung der Diagnose eines M. h. n. beim Neugeborenen, besonders bei unklaren klinischen Symptomen von Seiten des betreffenden Kindes, wird der direkte Race-Coombs-Test durchgeführt. Mit seiner Hilfe können blockierende Rh-Antikörper an den Erythrozyten des erkrankten Neugeborenen nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse des direkten Race-Coombs-Testes bei 25 untersuchten Kindern zeigt die Tabelle 23:

Untersuchte Kinder: 25	direkter Coombs-Test: +	direkter Coombs-Test: -
erkrankt	23 (=92%)	2 (=8%)

Tab. 23: Der Ausfall des direkten Race-Coombs-Testes bei erkrankten Neugeborenen.

Die Untersuchungen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik ergeben, daß der direkte Race-Coombs-Test bei an einem M. h. n. erkrankten Neonaten **bei 92% der untersuchten Kinder positiv ausfiel**. Einen negativen Ausfall des Testes stellten wir lediglich bei den Kindern fest, deren Erkrankung sich eindeutig auf eine ABO-Inkompatibilität zurückführen ließ.

II. Diskussion.

Zu Beginn der Diskussion über den Morbus haemolyticus neonatorum stellt sich uns die Frage, ob die von uns beobachteten Krankheitsfälle im Vergleich mit den zahlreichen Beobachtungen anderer Autoren hinsichtlich der Schwere und der Häufigkeit der Krankheit ein Abweichen von der Norm aufweisen.

Was das Vorkommen des M. h. n. betrifft, so berichtet v. Schubert, daß er in 0,28 % aller beobachteten Geburten einen M. h. n. feststellen konnte, d. h. auf 350 Geburten kam ein Fall von M. h. n.

Scheffler stellte bei 0,5 % aller Geburten das Auftreten eines M. h. n. fest, d. h. er sah insgesamt 47 Krankheitsfälle unter 8650 Geburten. Wir selbst fanden in den Jahren 1947—1957 an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik 71 M. h. n.-Fälle bei insgesamt 23 793 Geburten, d. h. in 0,29 % aller von uns beobachteten Geburten trat ein M. h. n. auf.

Daß auch häufige Aborte ungeklärter Ursache und auch Häufung von Frühgeburten in Beziehung zu einer Rh-, resp. ABO-Inkompatibilität gesetzt werden können, lehnen einige Autoren — Thomas u. a. — ab. Andere — Hirszfeld und Kelius — nehmen jedoch an, daß ein auf einer Rh-Inkompatibilität beruhender Abort auf zweierlei Weise aufgelöst werden kann. Einmal sehen sie in der primären Fruchtschädigung durch die von der Mutter gebildeten und übergetretenen Antikörper die Ursache für den Abort; zum Anderen nehmen sie eine Ausstoßung der an sich unversehrten Frucht durch die primäre allergische lokale Reizung des Uterus an. Kayser gibt als Norm für Aborte von rh-Frauen 15,7 % an, während Haile bei seinen Untersuchungen bei 16,2 % der rh-Mütter einen Abort feststellte. Wir sahen bei 236 Schwangerschaften von insgesamt 71 Müttern mit an einem M. h. n. erkrankten Kindern 41 Aborte, das entspricht 17,3 % der zur Untersuchung gekommenen rh-Frauen. Somit konnten wir auch an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik keine erhöhte Abortgefahr bei durch das Rh-Blutgruppensystem bedingten inkompatiblen Graviditäten feststellen.

In seltenen Fällen kann es auch zum Auftreten eines M. h. n. durch eine ABO-Inkompatibilität kommen. Nach Levine, Katzin, Burnham und Vogel sollen $\frac{1}{10}$ aller Fälle von M. h. n. durch Immunisierung von rh-Müttern gegen eine Rh+ Frucht erklärt werden, während die restlichen $\frac{1}{10}$ wahrscheinlich auf Iso-Immunisierungen im ABO-System zurückzuführen seien. V. Loghem und v. d. Hart-Paulussen beobachteten eine Frequenz von M. h. n.-Fällen durch Unverträglichkeit innerhalb des ABO-System von ungefähr 0,4 ‰ aller Geburten, und auch Stracke fand eine Häufigkeit der ABO-Unverträglichkeit von 0,4 ‰. Aus unseren eigenen Untersuchungen ergab sich eine Frequenz von M. h. n.-Fällen auf Grund einer ABO-Inkompatibilität von 0,13 ‰ aller Anstaltsgeburten. Nach Hallbrecht sollen bemerkenswerterweise durch eine mütterliche Blutgruppen-Sensibilisierung

im ABO-System oft bereits die ersten Kinder geschädigt werden. Ballowitz fand unter sieben Kindern mit einem M. h. n. bei Vorliegen einer ABO-Unverträglichkeit vier Erstgeborene. Wir können anhand unserer wenigen eigenen Fälle diese Beobachtungen nicht bestätigen, da sich bei unseren erkrankten Neugeborenen bei Bestehen einer ABO-Inkompatibilität kein Erstgeborenes befand.

Es ist weiterhin bekannt, — van Bolhuis — daß es, wenn auch selten, zu Komplikationen infolge einer Rh-Inkompatibilität kommen kann, obwohl die eigentliche typische Rh-Konstellation: Mutter rh—, Frucht Rh+ nicht gegeben ist. Hierbei ist dann der Rh-Teilfaktor „D“, der nach Hamperl u. a. die stärkste antigene Wirkung besitzt und auf den die meisten aller M. h. n.-Fälle zurückzuführen sind, sowohl bei der Mutter als auch bei der Frucht vorhanden. So gibt es z. B. Rh-Immunisierungen durch: „C“- , „E“- und „c“-Differenzen.

v. Loghem und v. d. Hart stellten unter 885 Fällen von M. h. n. zwei Fälle einer Anti-„E“ (rh''), zwei Fälle einer Anti- „C“ (rh')- und vier Fälle einer Anti-„c“ (hr')-Immunisation fest. Wir beobachteten an unserer Klinik bei insgesamt 71 Fällen je eine Anti-„c“- und eine Anti-„E“-Immunisation, d. h. bei 2,8 % der erkrankten Neugeborenen trat der M. h. n. auf Grund einer Rh-Untergruppendifferenz zwischen Mutter und Frucht auf.

Von verschiedener Seite ist festgestellt worden, daß Frauen mit der Blutgruppe A rh— resp. B rh— in weitaus größerer Zahl Kinder gebären, die an einem M. h. n. erkranken, als Frauen mit der Blutgruppe 0 rh—. Nach Speiser könnte man dieses Phänomen damit erklären, daß das mütterliche Anti-A resp. Anti-B bei einer 0 rh— Mutter die von dem Feten übergetretenen Blutkörperchen meist derartig schnell zerstört, so daß die Mutter folglich durch das fetale Rh+ nicht mehr sensibilisiert werden kann. Aus unseren eigenen Beobachtungen an 26 rh— Müttern mit erkrankten Kindern ergibt sich gleichfalls eine größere Erkrankungshäufigkeit der Kinder von A rh— resp. B rh— Müttern. Von den 26 rh— Frauen besaßen 15 diese beiden Blutgruppen, während nur sieben Frauen die Blutgruppe 0 rh— und die übrigen die Blutgruppe AB rh— hatten.

An dieser Stelle möchten wir noch kurz auf die Bewertung der während der Schwangerschaft bei rh-Frauen gefundenen Rh-Antikörper eingehen. Hierbei ist das alleinige Auftreten von bivalenten — agglutinierenden — Antikörpern ein günstiges Zeichen dafür, daß sicher keine Schädigung zu erwarten ist. Beim Nachweis von univalenten — konglutinierenden — Antikörpern ist nach Schmidtmann die Prognose wesentlich ungünstiger, weil dabei die Gefahr einer Fruchtschädigung durch den Übertritt dieser mütterlichen Antikörper in den fetalen Kreislauf besteht. Die Entscheidung, ob die gefundenen Antikörper tatsächlich von der augenblicklichen Gravidität stam-

men oder ob sie nicht noch von der Geburt eines früheren, an einem M. h. n. erkrankten Kindes im Blute der Frau vorhanden sind, ist nicht immer eindeutig zu fällen — Dahr —. Ein plötzlicher Abfall des Antikörper-Titers kurz vor der Geburt kann ebenfalls eine unmittelbare Gefährdung der Frucht bedeuten, da nach Stienen dieses Absinken des Antikörper-Titers mit einer stark überhöhten Bindungsfähigkeit der fetalen Erythrozyten für die mütterlichen Antikörper zusammenhängen solle.

Nach Beobachtungen von Berndt, Bickenbach und Feldmann erschwert das nicht so seltene Auftreten von sog. „anamnestischen Reaktionen“ die zuverlässige prognostische Beurteilung während der Schwangerschaft gefundener Antikörper. Schwenzer spricht von einer anamnestischen Reaktion, wenn ohne Zuführung des spezifischen Antigens eine erneute Produktion der betreffenden Antikörper stattfindet. Das bedeutet, daß es auch bei einer rh— Frau, die bei einer früheren Schwangerschaft durch ein Rh+ Kind oder auch durch eine gruppenungleiche Bluttransfusion sensibilisiert worden war, durch Empfängnis eines rh— Kindes zu einem erneuten Ansteigen des Antikörper-Titers kommen kann. Es steht fest, daß bei heterozygot Rh+ Ehemann im Serum einer rh— Frau anamnestische Reaktionen mit recht hohen Antikörper-Titern auftreten können. Bei den von uns beobachteten anamnestischen Reaktionen — wir sahen insgesamt drei Fälle — konnten wir gleichfalls sehr hohe Antikörper-Titer feststellen.

Und nun zur Besprechung der Erscheinungsformen des M. h. n. beim erkrankten Neugeborenen. Das klinische Bild des M. h. n. wird von einer Reihe von Einzelsymptomen geprägt, denen gemeinsam ist, daß sie alle auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion als Folge einer Rh— resp. in seltenen Fällen auch einer ABO-Inkompatibilität beruhen. Erwähnenswert ist hierbei, daß klinisch und pathologisch-anatomisch zwischen einem durch Rh— Immunisierung und einem durch ABO-Immunisierung bedingten M. h. n. kein entscheidender Unterschied festzustellen ist — Grumbach und Gasser, Hummel und Grohmann —. Intensität und Zusammenspiel der verschiedenen Erscheinungsformen sind sehr wechselnd, wobei häufig einige Symptome ganz fehlen resp. ein einzelnes Symptom ganz im Vordergrund steht.

Nach Kloostermann muß in ungefähr 35 % aller Fälle eines M. h. n. mit einem Foetus maceratus gerechnet werden, während Schwenzer von etwa 20 % Totgeburten der an einem M. h. n. erkrankten Kinder spricht. Scheffler berichtet von 23,5 % Totgeburten bei den von ihm beobachteten Fällen, und Freiesleben und Ingerslev fanden 13,5 % Totgeburten bei ihren M. h. n.-Fällen. Wir selbst stellten in dem Zeitraum 1947 bis 1957 einen Prozentsatz von 19,7 % Totgeburten bei unseren M. h. n.-Fällen fest.

Das häufigste klinische Symptom ist der Ikterus gravis. Kloostermann gibt hierfür etwa 43% an, wohingegen wir doch bei 53,5% aller erkrankten Kinder einen Ikterus gravis beobachten konnten. Was die Höhe der Bilirubinwerte im Serum des Neugeborenen betrifft, so sieht Bickenbach Werte über 5 mg% im Nabelschnurblutserum als nicht mehr physiologisch an, während nach Gasser ein Serumbilirubinspiegel über 3,5 mg% bereits auf ein pathologisches Geschehen verdächtig ist. Das zeitliche Auftreten des über die Norm des physiologischen Ikterus neonatorum hinausgehenden pathologischen Ikterus ist sehr variierend. Manche Kinder zeigen bereits bei der Geburt eine mehr oder minder intensive Gelbfärbung, bei anderen tritt der Ikterus gravis im Laufe der ersten vier Tage auf. Das relativ frühe Auftreten ist, wie auch unsere eigenen Beobachtungen zeigen, sehr suspekt auf eine schwere Schädigung des Kindes, wenn nicht sogar ein Frühzeichen eines Kernikterus, und verschlechtert die Prognose.

Der Kernikterus ist die schwerste und prognostisch ungünstigste Form des M. h. n., nach Zuelzer soll er sogar die häufigste Todesursache beim M. h. n. sein. Letztere Feststellung konnten wir anhand unserer Untersuchungen aus den Jahren 1947—1957 nicht bestätigen, denn wir fanden bei unseren erkrankten Neugeborenen in 7,2% einen Kernikterus als Todesursache. Die ungünstige Prognose quoad vitam beim Kernikterus sahen wir jedoch auch bei unseren erkrankten Kindern bestätigt, denn von ihnen starben 80%. Zu den charakteristischen neurologischen Zeichen der Hirnschädigung durch den Kernikterus gehören nach Schöenberg: Krämpfe, Opisthotonus, Apathie, Nystagmus, plötzlicher Tonuswechsel der Extremitäten, Atem- und Schluckstörungen und ferner noch ein Zurückbleiben der geistigen Entwicklung im späteren Alter. Nach Willi, Stillhart gehört in der Regel bei überlebenden Neugeborenen noch das sog. „Phänomen der untergehenden Sonne“ zu den neurologischen Kennzeichen des Kernikterus. Dieses Phänomen konnten wir jedoch bei keinem unserer eigenen Kernikterus-Fälle beobachten.

Bei den Fällen von Hydrops fetus handelt es sich meist um totgeborene Früchte oder um bereits intrauterin so schwer geschädigte Kinder, die die Geburt nicht lange überleben. Kloostermann gibt für die verschiedenen Hydropsformen beim M. h. n. 17% an. Wir dagegen stellten in etwa 29% aller an einem M. h. n. erkrankten Kinder einen Hydrops fetus fest, wovon wiederum 40% kurz nach der Geburt ad exitum kamen, während weitere 50% Totgeburten waren. Zacharias berichtet, daß unter 100 beobachteten M. h. n.-Fällen fünf Fälle eines Hydrops fetus placentae waren. Wir sahen häufiger ein gemeinsames Auftreten von Hydrops fetus et placentae. Bei unseren Hydropskindern wiesen 17% gleichzeitig hydropische Veränderungen der Frucht und der Plazenta auf. — Haile fand unter 35 Fällen von M. h. n. in den Jahren 1944—1949 eine Mißbildung bei einem er-

kranken Neonaten. Hermann konnte jedoch bei 56 M. h. n.-Fällen aus den Jahren 1945—1954 keine Mißbildung feststellen. An unserer Klinik ließen sich in den Jahren 1947—1957 unter 71 M. h. n.-Fällen vier Kinder mit einer Mißbildung nachweisen.

Zu den wesentlichen Symptomen des M. h. n. gehört weiterhin eine Anämie, besonders wenn sie frühzeitig auftritt und sich progressiv verschlechtert. Nach Bickenbach spricht ein Hb.-Gehalt unter 90 % nach „Sahli“ und ein weiteres rasches Absinken direkt nach der Geburt für das Vorliegen eines M. h. n., während Gasser als in diesem Sinne pathologische Werte solche von weniger als 80 % Hb. angibt. Schwenzer nimmt als gerade noch physiologischen Hb.-Wert im Nabelschnurblut einen Wert von $81,25\% = 13$ gr. Hb. und etwa 4 Mill. Erythrozyten als unteren Grenzwert des gerade noch Physiologischen an. Wir haben bei unseren Untersuchungen an erkrankten Neugeborenen Hb.-Werte von 112—23 % und Erythrozyten-Zahlen von 4,96—0,5 Mill. gefunden, wobei im allgemeinen Werte unter 50 % Hb. und unter 2,0 Mill. Erythrozyten mit dem Leben des betreffenden Neugeborenen nicht vereinbar waren. Nach unseren Beobachtungen war dabei in der Regel die Zahl der Leukozyten jeweils nicht wesentlich verändert, wie es auch Hermann aus dem Untersuchungsmaterial der Tübinger Universitäts-Frauenklinik berichtet. Das Auftreten von unreifen Blutkörperchen als Ausdruck kompensatorisch gesteigerter Blutneubildung bei erhöhtem Erythrozyten-Zerfall, hervorgerufen durch eine auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhenden Haemolyse, ist kein charakteristisches Symptom des M. h. n. Nach Schwenzer gehören zu diesen unreifen Blutkörperchen die Erythroblasten, dazu zählen sämtliche kernhaltigen roten Blutkörperchen, und die Normoblasten, zu denen alle Zellen zählen, die nach Form und Größe den Normocyten gleichen und die bei bereits oxyphilem resp. polychromatischem Protoplasma einen relativ kleinen pyknotischen Kern besitzen. Aber selbst ein verstärktes Auftreten von Erythroblasten braucht nicht in jedem Falle eines M. h. n. vorhanden zu sein, wie Schridde und Pasachoff berichten. Für eine pathologisch gesteigerte Erythropoese sprechen nach Birke mehr als 10 Erythroblasten auf 100 Leukozyten im Neugeborenenblut. Wir fanden auch nur in wenigen Fällen eines M. h. n. ein verstärktes Auftreten von unreifen Blutkörperchen der roten Reihe. Auf der anderen Seite sahen wir ebenfalls mehrere typische M. h. n.-Fälle ohne „Erythroblastose“ oder nur mit noch im Bereich des Normalen liegenden Erythroblastenwerten.

Haile stellte bei seinen Untersuchungen eine Verschiebung zu Ungunsten des männlichen Geschlechtes fest, und zwar betrug das Verhältnis der erkrankten Knaben zu den Mädchen 2,5 : 1. Auch Hermann fand ein Überwiegen der Knaben bei den erkrankten Neugeborenen. Nach Diamond, Vaughan und Allen ist die Prognose beim männlichen Geschlecht un-

günstiger als beim weiblichen Geschlecht. Bei den Untersuchungen an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik konnte bei den erkrankten Neugeborenen nur ein geringfügiges Überwiegen der Knaben festgestellt werden. Lediglich bei den totgeborenen und hydropisch geschädigten Kindern war das Verhältnis der Knaben zu den Mädchen 3:1.

Nevinny-Stickel berichtet, daß die Überlebenschance von frühgeborenen Kindern, d. h. von Kindern, die vor Vollendung der 38. Schwangerschaftswoche geboren wurden, äußerst schlecht ist. Wir kamen bei unseren M. h. n.-Fällen zu ganz ähnlichen Ergebnissen wie Nevinny-Stickel. Von den vorzeitig geborenen Kindern blieben nur 28 % am Leben, während von nach der 38. Schwangerschaftswoche geborenen Kindern doch 74 % überlebten.

Neben den bei den Neugeborenen beobachteten Symptomen des M. h. n. können auch bei der Mutter eines erkrankten Kindes manchmal Komplikationen auftreten, die wahrscheinlich mit der kindlichen Erkrankung zusammenhängen. Zacharias und auch Dieckmann haben betont, daß ein Auftreten solcher Komplikationen, wie z. B. Spätgestosen und Nephropathien, nicht ursächlich mit den Rh-Antikörpern in Zusammenhang gebracht werden kann. Eine Ursache für das Zustandekommen solcher Spätgestosen wird vielmehr in einem Hydrops fetus et placentae gesehen. Nach Wesp i und J a n n soll der Hydrops fetus zu einer Uterusvergrößerung und erhöhter Uteruswandspannung führen, was wiederum zu einer Vasokonstriktion und damit zu einer Mangeldurchblutung der Uteruswand führt. Dadurch sollen nach Bouwdijk-Bastiaanse reflektorische Spasmen der gesamten Körpergefäße hervorgerufen werden und somit neben einer durch die Hydropsplazenta bedingten veränderten Ferment- und Hormonproduktion das Entstehen von Spätgestosen gefördert werden.

Wesp i und J a n n beobachteten in 47 % der Hydropsfälle eine Spätgestose und bei den ohne Hydrops einhergehenden Fällen von M. h. n. eine solche in 5 %. Zacharias fand in 60 % seiner Hydropsfälle ausgeprägte Spätgestosen der Mütter, während Elert sogar von 74 % Spätgestosen bei seinen untersuchten Hydropsfällen berichtet. Wir sahen nur bei wenigen Müttern das Auftreten einer Spätgestose, und zwar fanden wir bei Müttern mit hydropisch geschädigten Kindern in 25 % eine Nephropathie. Bei den ohne Hydrops fetus verlaufenden Fällen beobachteten wir nur in 5,1 % eine Spätgestose.

Bevor wir nun in die Diskussion über die neuzeitliche Therapie des M. h. n. eintreten, möchten wir noch ganz kurz die früher durchgeführten Therapiemaßnahmen erwähnen.

Vor Einführung der Austauschtransfusion wurde versucht, durch Zufuhr von

sog. Rh-Haptenen, welche die schädlichen Immun-Antikörper binden sollten, Rh-sensibilisierten Müttern, bei denen ein geschädigtes Kind zu erwarten war, zu einem gesunden Kind verhelfen. Nach Carter handelte es sich bei den Haptenen um langwierig extrahierte Rh+ Blutkörperchen, die keine antigenen Eigenschaften mehr besaßen und die eine Absättigung der univalenten Rh-Antikörper bewirken sollten. Sie gert gelang es, einen thermostabilen „Acetonfaktor“ durch fraktionierte Extraction von Rh+ Blutkörperchen mit Alkohol, Aether und Aceton herzustellen, der neben dem Fehlen einer antigenen Eigenschaft bivalente Rh-Antikörper binden konnte, während das Bindungsvermögen den univalenten Rh-Antikörpern gegenüber nur gering war. Es zeigte sich jedoch bei der Anwendung der Haptene, daß wohl ein vorübergehendes Absinken des Antikörper-Titers erreicht werden konnte, daß aber die Nachlieferung von Antikörpern aus dem mütterlichen Organismus nicht wirksam unterbunden werden konnte — Dahr —. Hamilton und Brocklad sind hierbei der Meinung, eine bei Behandlung mit Haptenen beobachtete Antikörper-Titersenkung könne durchaus zufällig sein. Nach eigenen Beobachtungen können wir dazu auch feststellen, daß bei Behandlung mit Haptenen in mehreren Fällen zwar vorübergehend eine Antikörper-Titersenkung auftrat, daß aber ein völliges Verschwinden der Antikörper lediglich auf Grund der Hapten-Behandlung in keinem Fall beobachtet werden konnte.

Eine künstliche frühzeitige Schwangerschaftsbeendigung, wie sie im Rahmen der Therapie von verschiedener Seite — v. Schubert, Mayr u. a. — vorgeschlagen wurde, zeigt auch keine überwältigenden Erfolge. Nach Bickenbach sind ja Kinder vor Ende der 36. Schwangerschaftswoche — nach Leyns und Bakker vor Ende der 38. Schwangerschaftswoche — noch zu schwach, um eine Austauschtransfusion auszuhalten, und weiterhin ist bei unreifen Früchten auch die Gefahr eines Kernikterus bedeutend größer.

Andere Versuche, eine angeblich erfolgreiche Prophylaxe des M. h. n. mit Progesteron, Vitamin K — Hoffmann und Edwards — und zusätzlicher Antihistaminica — Hirszfeld; Kariher und Miller — durchzuführen, ferner noch die Anwendung von Cortison bei Rh— immunisierten Frauen Davenport u. a. — konnten keine nachweisbaren Erfolge in der Verhinderung eines M. h. n. erbringen — R. Holländer —. Desgleichen blieb auch einer nach Bueno-Lopez durchgeführten antiluischen Prophylaxe mit Bismogenol ein Erfolg versagt. — An erster Stelle der heutigen Therapiemaßnahmen steht die Austauschtransfusion, mit deren Hilfe — Seelmann — doch wohl ein Großteil der gefährdeten u. z. T. auch schon vorgeschädigten Kinder gerettet werden kann. Während nämlich vor Einführung der Austauschtransfusion mit einer Letalität von etwa 80% aller an M. h. n. erkrankten Kinder zu rechnen war — Haile —, können heute

die Heilungsaussichten mit dieser Behandlungsmethode mit 80–90 % aller behandelten Kinder angegeben werden; nach Kölbl sogar mit 94,5 %. Arnold und Mitarbeiter konnten mit Hilfe mehrerer, wiederholter Austauschtransfusionen die Letalität beim M. h. n. auf 2,5 % senken. Wir selbst haben in den letzten drei Jahren durch Anwendung der Austauschtransfusion ein Absinken der Neugeborenensterblichkeit beim M. h. n. auf 12 % beobachtet.

Nach Haile u. a. müssen bei der Frage nach dem Erfolg einer Austauschtransfusion drei wesentliche Faktoren beachtet werden:

1. hängt es davon ab, in welchem Maße das Kind bereits vorgeschädigt resp. erkrankt ist.
 2. kommt es darauf an, rechtzeitig und frühzeitig genug die Austauschtransfusion vorzunehmen — Evans —.
 3. ist die Menge des ausgetauschten Blutes von Wichtigkeit.
- ad 1. Wenn die Kinder schon intrauterin hydropisch stark geschädigt sind, kommt nach Beobachtungen von Haile eine Austauschtransfusion meist auch zu spät. Nach unseren eigenen Beobachtungen konnten bei Vorliegen starker hydropischer Schädigungen die betreffenden Neugeborenen auch mit einer rechtzeitig durchgeführten Austauschtransfusion nicht mehr gerettet werden.
- ad 2. Nach Diamond stellt die physiologische Thrombosierung der Nabelvene beim Neugeborenen der transumbilikalen Austauschtransfusion nur einen begrenzten Zeitraum von 24 Std. zur Verfügung, weil dann die Gefahr einer Embolie durch das Einführen des Katheters ständig wächst. Bickenbach fordert, die Durchführung einer Austauschtransfusion in die „symptomenarme Latenzzeit“ zu legen, um so eine Gefährdung des Kindes durch den Kernikterus und dessen Spätfolgen zu vermeiden.
- ad 3. Hinsichtlich der Menge des auszutauschenden Blutes bei einer Austauschtransfusion hält Haile eine Menge von mindestens $\frac{3}{10}$ des Geburtsgewichtes an Blut für nötig, was ungefähr einem Ersatz von 92 % des Blutes entsprechen dürfte. Kölbl hingegen schlägt die 3–4 fache Blutmenge des betreffenden auszutauschenden Neugeborenen vor, unter Zugrundelegung einer Gesamtblutmenge von $\frac{1}{13}$ bis $\frac{1}{15}$ des Neugeborenenkörpergewichtes.

Die bei uns an der I. Münchner Universitäts-Frauenklinik in den letzten drei Jahren zum Austausch gekommenen Blutmengen entsprechen, unter Berücksichtigung einzelner besonders gelagerter Fälle, in etwa den eben genannten Angaben, sowohl was Zeitpunkt als auch Menge des Austausches betrifft.

Nach Kölbl sei auf eventuell auftretende Komplikationen bei unsachgemäßer Durchführung einer Austauschtransfusion zu achten: plötzliches Herz- und Kreislaufversagen infolge einer akut auftretenden Oligaemie oder Kreislaufüberlastung. Aus unseren Austauschprotokollen geht hervor, daß das Auftreten solcher Komplikationen in keinem der Fälle beobachtet wurde, und daß durch prophylaktische Gaben von Calcium während des Austauschvorganges — etwa 1 ccm Ca pro 100 ccm Blut — das Auftreten von durch Ca-Verlust bedingten Krämpfen vermieden werden konnte.

Als zusätzliche Behandlung zu einer Blutaustauschtransfusion tritt heutzutage noch die Verabfolgung von Periston-N hinzu.

Nach Auffassung von Damerow kann — bei Anerkennung der Periston-N-Therapie als Bereicherung der M. h. n.-Behandlung — von einer zusätzlich zu einer Austauschtransfusion vorzunehmenden Periston-N-Gabe abgesehen werden. G. Martius und Prediger sehen jedoch in der zusätzlichen Periston-N-Therapie eine wirksame Unterstützung der Austauschtransfusion in der Behandlung des M. h. n. Der Wirkung des Periston-N. die auf einer rascheren Abnahme des Bilirubins und einem gewissen Einfluß auf die Antikörper beruhen soll, sei nach Meinung von G. Martius und Prediger eine Verminderung der Neugeborenen-Anaemie beim M. h. n. und das Nichtauftreten eines Kernikterus zuzuschreiben. Nach unseren Beobachtungen trat seit der Durchführung der zusätzlichen Periston-N-Behandlung zu einer Austauschtransfusion an unserer Klinik bei den an einem M. h. n. erkrankten Neonaten kein Kernikterus mehr auf.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. W. Bickenbach für die Annahme der Arbeit danken. Mein besonderer Dank gebührt Herrn Privatdozenten Dr. G. Martius für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Abfassung der Arbeit.

Literaturverzeichnis

1. D. P. Arnold, E. Witebsky,
G. H. Selkirk und K. M. Alford Jr. Pediatr., St. Louis; 5, 1955, 527
2. L. Ballowitz Ärztl. Wschr.; 31, 1952, 723
3. H. Berndt, W. Bickenbach
und F. Feldmann Arch. f. Gynäk.; 177, 1950, 186
4. W. Bickenbach Geburtsh. u. Frauenkh.; 10, 1950, 408
5. G. Birke Acta haematolog.; 12, 1954, 414
6. J. H. van Bolhuis Maandschrift v. Kinder-
geneeskunde; 3/4, 1950, 3
7. Bouwdigk-Bastiaanse zitiert nach Zacharias (63; S. 656)
8. Bueno-Lopez zitiert nach Kayser (34/3; S. 77)
9. B. B. Carter Jr. clin. Path.; 17, 1947, 646
10. R. R. A. Coombs und A. E. Mourant Jr. Path. a. Bact.; 59, 1947, 105
11. P. Dahr Dtsch. Med. Wschr.; 15, 1951, 12
- P. Dahr Ärztl. Wschr.; 35, 1951, 827
12. R. Damerow Ärztl. Wschr.; 49, 1955, 1117
- R. Damerow Ärztl. Wschr.; 14/15, 1956, 317
13. L. K. Diamond, V. C. Vaughan
und F. H. Allen Pediatrics; 6, 1950, 706
14. L. K. Diamond, F. H. Allen
und W. O. Thomas New England Jr. Med.; 39, 1951, 244
15. Dieckmann zitiert nach Wespi u. Jann (59; S. 268)
16. J. Davenport, I. Dyer, J. Dent,
R. C. Smith und V. Derbes Americ. Jr. of Obstetr.
and Gynecology; 5, 1955, 1091
17. Eleri zitiert nach Wespi u. Jann (59; S. 266)
18. T. N. Evans Americ. Jr. of Obstetr.
and Gynec.; 2, 1956, 312
19. E. Freiesleben und
M. Ingerslev zitiert nach v. Schubert (50; S. 5)
20. C. Gasser Die haemolytischen Syndrome
im Kindesalter, Stuttgart 1951
21. A. Grumbach und C. Gasser Helv. paed. acta; 3, 1948, 447
22. H. Haile Zschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.; 2, 1950, 220
- H. Haile Münchn. Med. Wschr.; 21/22, 1950, 7
- H. Haile Zentralbl. f. Gynäk.; 4, 1951, 222
- H. Haile Zentralbl. f. Gynäk.; 22, 1951, 1754

23. Hallbrecht
 24. H. Hamperl
 25. E. G. Hamilton und
M. E. Brocklad
 26. H. Hermann
 27. L. Hirszfeld
 28. L. Hirszfeld und A. Kelius
 29. Ph. Hoffmann und E. Edwards
 30. L. Holländer
L. Holländer
 31. R. Holländer
 32. K. Hummel und E. O. Grohmann
 33. D. Kariher und D. Miller
 34. H. W. Kayser
H. W. Kayser
H. W. Kayser
 35. G. J. Kloostermann
 36. H. Kölbl
 37. Ph. Levine, E. H. Katzin,
L. Burnham und P. Vogel
 38. L. Leyns und J. H. J. Bakker
 39. J. J. van Loghem und
M. v. d. Hart
J. J. van Loghem und
M. v. d. Hart
 40. G. Martius
 41. G. Martius und F. Prediger
 42. H. Martius
 43. E. Mayr
 44. J. Nevinny-Stickel
 45. H. D. Pasachoff und L. Wilson
 46. W. Scheffler
W. Scheffler
- zitiert nach Ballowitz (2; S. 218)
Lehrbuch d. Allg. Path. und
d. Path. Anatomie; 23, 1957, 352
- Americ. Jr. Obstetr.; 60, 1950, 813
Die foetale Erythroblastose,
Dissertation, Tübingen 1954; 55
zitiert nach Scheffler (46/1; S. 963)
Gynäkologie; 6, 1952, 335
Americ. Jr. Obstetr. Gynec.; 59, 1950, 207
Helv. paed. acta; 7, 1952, 335
Praxis; 45, 1954, 3
Zentralbl. f. Gynäk.; 16, 1955, 6
Zschr. f. Geburtsh.
und Gynäk.; 3, 1954, 235
Zentralbl. f. Gynäk.; 15, 1954, 606
zitiert nach Hermann (26; S. 51)
Zentralbl. f. Gynäk.; 26, 1954, 1032
Zentralbl. f. Gynäk.; 23, 1955, 885
Rev. d'Hemat.; 5, 1950, 455
Monatsschr. f. Kinder-
heilkunde; 103, 1955, 371
- Americ. Jr. Ostetr.; 42, 1941, 165
Gynaecologia; 4, 1953, 194
- Jr. of Clin. Path.; 4, 1949, 287
- zitiert nach H. Martius (42; S. 698)
Geburtsh. u. Frauenheilk.; 8, 1956, 688
Dtsch. Med. Wschr.; 31/32, 1955, 1134
Lehrbuch d. Geburtsh.; 3, 1956, 694
Zschr. f. Geburtsh.
und Frauenkr.; 11, 1951, 247
Ärztl. Wschr.; 16, 1957, 350
Americ. Jr. Dis. Childr.; 49, 1935, 411
Zentralbl. f. Gynäk.; 24, 1956, 968
Zentralbl. f. Gynäk.; 33, 1956, 1293

47. K. W. Schmidtman Rh-Faktor und Fruchttod,
aus dem „Biotest“-Serum Institut
Frankfurt, 1952
48. H. Schönenberg Med. Monatsschr.; 11, 1952, 722
49. H. Schridde Münchn. Med. Wschr.; 57, 1910, 397
50. E. v. Schubert Münchn. Med. Wschr.; 36, 1956, 1197
51. A. W. Schwenzer Die Med. Welt; 38/39, 1951, 14
A. W. Schwenzer Die Medizinische; 52, 1955, 11
52. K. Seelemann Klin. Wschr.; 23/24, 1953, 539
53. R. Siegert und W. Spielmann Zschr. f. d. gesamte experiment.
Medizin; 115, 1950, 502
54. P. Speiser Schweiz. Zschr. Path.; 15, 1952, 25
55. G. Stienen Über d. Vorkommen d. Erythroblastose
u. d. Ikterus praecox bei Blgr.-Unver-
träglichkeit im ABO-System; aus d.
bakteriolog.-serolog. Institut des
St. Georg Krankenhauses Hamburg,
Juni 1954, 850
56. H. Stillhart Über d. klin. Bedeutung des sog.
reflexartigen Phänomens d. unter-
gehenden Sonne beim Neugeborenen;
Dissertation, Zürich 1954, 16
57. G. Stracke Die klin. Erscheinungen des Kern-
ikterus bei Erythroblastosis foet.;
Dissertation, Bonn 1954, 1
58. J. Thomas Zentralbl. f. Gynäk.; 23, 1952, 904
59. H. J. Wespi und R. Jann Gynaecologia; 5, 1953, 268
60. A. S. Wiener Jr. Exp. Med.; 86, 1947, 267
61. A. S. Wiener, J. B. Wexler
und G. J. Brancato Jr. of Pediatr.; 5, 1954, 546
62. H. Willi Annales Paediatrici; 1/2, 1950, 96
63. K. Zacharias Zentralbl. f. Gynäk.; 17, 1955, 656
64. W. W. Zuelzer und R. T. Mudgett Pediatrics; 6, 1950, 452

Lebenslauf

Am 5. 2. 1933 wurde ich in München als Sohn des damaligen Assistenzarztes der Chirurgischen-Universitätsklinik Dr. med. Walther Büssel und seiner Ehefrau Katharina, geb. Kast geboren. Im Jahre 1936 siedelten wir nach Stettin über, dort besuchte ich von 1939—1943 die Volksschule. 1943 Aufnahmeprüfung in das humanistische Marienstifts-Gymnasium zu Stettin, das ich bis zum Herbst 1944 besuchte. Vom Januar 1946 bis Herbst 1949 war ich Schüler des altsprachlichen Gymnasiums in Münnerstadt/Ufr. Nach unserer Übersiedlung nach Remscheid 1949 wechselte ich auf das altsprachliche Wilhelm-Dörpfeld-Gymnasium in Wt.-Elberfeld über, wo ich 1953 das Abitur machte.

Das Studium der Medizin nahm ich im Sommersemester 1953 an der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn auf. 1955 legte ich dort die medizinische Vorprüfung ab.

Vom Wintersemester 1955/56 bis zum Staatsexamen im Herbst 1958 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Am 9. Dezember 1958 legte ich in München die ärztliche Prüfung ab.

